Aus der Abteilung für Experimentelle Anästhesiologie
(Leiter: Prof. Dr. med. J. O. Arndt)
des Institutes für Anästhesiologie der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Zindler)

NIERENDURCHBLUTUNG, glomeruläre Filtrationsrate und Ausscheidungsfunktion der Niere unter pericardialer Lokalanästhesie am Hund

Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Norbert Freiburg und Ferdinand Frings

1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf.

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Prof. Dr. med. Krüsenkemper

Referent:
Prof. Dr. med. Arndt
Korreferent:
Prof. Dr. med. Müller–Ruchholtz

Aus der Abteilung für Experimentelle Anästhesiologie
(Leiter: Prof. Dr. med. J.O. Arndt)
des Institutes für Anästhesiologie der Universität
Düsseldorf
(Leiter: Prof.Dr. med. M. Zindler)

Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

an der

Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Norbert Freiburg aus Stockum

und

Ferdinand Frings aus Meerbusch

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

NIERENDURCHBLUTUNG, GLOMERULÄRE FILTRATIONSRATE UND AUSSCHEIDUNGSFUNKTION DER NIERE UNTER PERICARDIALER LOKALANÄSTHESIE AM HUND

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0084

Inhaltsangabe

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	1 - 3
2.	Methodik	4 - 8
2.1.	Material	
2.2.	Präparation	
2.3.	Meßdaten	
2.4.	Versuchsprotokoll	
2.5.	Datenanalyse	
3.	Ergebnisse	9 - 23
3.1.	Blockade am normovolämischen Versuchstier mit 2% und 0.1% Procain	
3.2.	Pericardiale Lokalanästhesie nach Expansion des Blutvolumens	
3.3.	Ergebnisse am wachen Versuchstier	
3.4.	Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf der Blockadewirkung	
3.5.	Zusammenfassung der Ergebnisse	24
4.	Diskussion	25 - 33
5.	Zusammenfassung	34 - 36
6.	Literatur	37 - 42

1. Einleitung und Fragestellung

Intrathorakale Dehnungsrezeptoren im Niederdrucksystem spielen bei der Regulation des Blutvolumens eine bedeutende Rolle. (GAUER et al. 1956; HENRY and PEARCE 1956; GAUER und HENRY 1976) Hierbei scheinen besonders Rezeptoren im atriovenösen Gebiet beider Vorhöfe im Vordergrund zu stehen, die je nach Dehnungszustand dieses Gebietes reflektorisch über eine Beeinflussung der Nierenausscheidung eine volumenregulatorische Funktion ausüben können.
Als afferenter Schenkel dieses Reflexes werden übereinstimmend dehnungsempfindliche Rezeptoren in den Vorhöfen und Vorhofvenen angesehen, deren Signale in den Vagi nach zentral geleitet werden; denn auf jeden Fall ist die durch Ballondehnung des linken Vorhofes auslösbare Diurese durch Vaguskühlung reversibel zu blockieren. (GAUER und HENRY 1963; CASTENFORS et al. 1972/73; KAPPAGODA 1973; KARIM und KIDD 1972 und LINDEN 1973) Die afferente Signalleitung erfolgt in myelinisierten Nervenfasern. (JOHNSTON 1968; PAINTAL 1973; AMOUR 1973)
Während die Bedeutung des Vagus für die Afferenzen weitgehend gesichert ist, besteht über den efferenten Schenkel dieses Reflexes Unklarheit. Neben der Vorstellung, daß die Efferenz hormonaler Natur ist, (CARSWELL et al. 1970; GOETZ et al. 1971) sind auch

nervale Einflüsse über den efferenten Sympathicus auf die Niere zur Diskussion gestellt worden. So beobachteten ÖBERG und WHITE 1970 an der Katze bei Reizung cardialer Rezeptoren eine Abnahme des Widerstandes in der Nierenarterie, was gut mit LINDEN 1973 in Einklang steht, der unter ähnlichen Bedingungen einen verminderten Impulsfluß in den sympathischen Nierenfasern feststellte.
In dieses Bild passen auch Beobachtungen von ARNDT et al. 1963 und besonders von LYDTIN und HAMILTON 1964; letztere registrierten nach Vorhofdehnung mittels Ballon eine Zunahme der Nierendurchblutung.
Die Vorstellung der vom Herzen aus reflektorisch beeinflußbaren renalen Durchblutungsverhältnisse ist also gut untermauert. Auf der anderen Seite führen die oben erwähnten Vorhofdehnungsversuche zu stärkeren Änderungen von Herzminutenvolumen, arteriellem Druck, Herzfrequenz und zentralem Venendruck. Das gilt auch für weitere Experimente, die die enge Beziehung zwischen dem Dehnungszustand des Vorhofes und der Nierenausscheidung unterstreichen. So bei Unterdruckatmung (GAUER et al. 1954), Ballondehnung des Vorhofes (HENRY et al. 1956), Immersion des Körpers im thermoindifferenten Wasserbecken (HUNT 1967; BAZETT et al. 1924) und bei Bettruhe (WHITE et al. 1926). Diese Manöver gehen mit einer Zunahme des Dehnungszustan-

des der intrathorakalen Gefäße und mit einem Anstieg der Harnausscheidung einher. Andererseits treten bei abnehmender intrathorakaler Gefäßfüllung, wie zum Beispiel bei Überdruckatmung (DRURY et al. 1947) oder Aderlaß (HENRY et al. 1968) und bei atrialer Tamponade (GOETZ et al. 1970) Antidiuresen auf. Alle diese Experimente führen, wie GOETZ 1975 zu Recht kritisierte, zu teils erheblichen Kreislaufveränderungen, so daß die Abnahme der Urinausscheidung nicht unbedingt reflektorischen Ursprungs vom Herzen her sein muß, sondern auch von der arteriellen Seite, entweder über Baroreflex oder durch direkte Rückwirkungen auf die Nierendurchblutung, ausgelöst sein kann.

GUSSOR und STÜHMEIER 1979 fanden allerdings durch Ausschalten der Herzrezeptoren mit einer pericardialen Lokalanästhesie einen 50% Abfall des Urinflusses, ohne gerichtete Effekte auf Blutdruck und Herzfrequenz.

In Anbetracht dieser Beobachtungen erschien es notwendig, die Frage zu prüfen, ob und inwieweit sich die Nierendurchblutung und glomeruläre Filtration unter pericardialer Lokalanästhesie ändern, was Gegenstand der folgenden Arbeit sein soll.

2. Methodik

2.1. Material

Die Ergebnisse stammen von 18 Rüden mit einem Gewicht von 15 - 30 kg. Die Versuche erfolgten unter Chloralose - Narkose, wobei zu Beginn 80mg pro kg Körpergewicht und zur Unterhaltung der Narkose 19.7 ± 4.9 mg/kg/h verabreicht wurden. Die Untersuchungen an zwei wachen Hunden fanden 3 - 5 Tage nach der Operation statt, nachdem der Hund sich weitgehend erholt hatte. Vor Operationsbeginn wurde den Tieren ein Blasenverweilkatheter gelegt und der Urin mit dem Combur - N Test (Boehringer, Mannheim) auf pathologische Harnbestandteile untersucht.

2.2. Präparation

Zur Instillation von Procain wurden zwei Silikonkautschukkatheter nach Thoracotomie im 4. ICR links unter kontrollierter Beatmung wasserdicht in das Pericard eingenäht. Am linken Herzohr wurden zwei Schrittmacherelektroden implantiert, um etwaige Abfälle der Herzfrequenz unter dem Versuch ausgleichen zu können.

Für die Versuche an wachen Hunden wurden die Katheter zur Aufnahme von Blutdruck bzw. zentralvenösem Druck in die Aorta descendens bzw. über die Vena jugularis in den rechten Vorhof vorgeschoben und nach subcutanem Verlauf zwischen den Schulterblättern herausgeführt.

An acht weiteren Hunden wurde unter normovolämischen Bedingungen ein Flußkopf um die linke Nierenarterie gelegt, um die Nierendurchblutung kontinuierlich messen zu können (Statham , Flow - Probe Q - 2040 - A) Diese operativen Eingriffe dauerten nie länger als 90 Minuten. Nach schichtweisem Verschließen des Thorax wurde der Pneumothorax über Drainage abgesaugt. Während der Versuche atmeten die Tiere spontan und stoffwechseladäquat, was durch stichprobenartige Messung der Blutgase kontrolliert wurde.

2.3. Meßdaten

Der arterielle Blutdruck, der zentralvenöse Druck, die Herzfrequenz und der Blutfluß durch die Arteria renalis sinistra wurden fortlaufend registriert. Die Druckmessung erfolgte elektromanometrisch (Statham P 23 Db) über flüssigkeitsgefüllte Katheter. Die Herzfrequenz wurde mittels eines Ekg - gesteuerten Kardiotachometers, der Blutfluß elektromagnetisch (Statham: SP 2200) gemessen.
Die Urinsammelperioden betrugen jeweils 15 Minuten. Am Ende jeder Sammelperiode wurde die Blase mit 10 ml Wasser und 30 - 50 ml Luft gespült, und dann unter leichtem Ausdrücken die Blase entleert.
Nierendurchblutung und glomeruläre Filtrationsrate wurden unter Dauerinfusion von PAH und Inulin - Lösungen nach folgendem Vorgehen bestimmt (RICK) :

Etwa 2 Stunden vor Versuchsbeginn erhielten die Tiere eine Bolus - Injektion von 50 ml einer 10% Inulin - Lösung (Inulin purissimum, Boehringer Mannheim) und 5 ml einer 20% PAH - Lösung (Nephrotest, BAG - Lich, Hessen). Bis zum Versuchsende wurde eine Dauerinfusion von 50 ml Inulin und 10 ml PAH der erwähnten Ausgangslösungen in 450 ml einer 0.9% NaCl - Lösung gegeben, wobei je nach Körpergewicht 1.5 - 2 ml/min infundiert wurden. Im Mittel ergaben sich daraus Serumkonzentrationen von 30 - 50 mg% für Inulin und etwa 2 mg% für PAH.
Zur Bestimmung der osmotischen Clearance und der Freiwasser - Clearance erfolgte die Messung der Osmolarität im Serum und Urin (Osmometer Knauer).

2.4. Versuchsprotokoll

Um während der Versuche eine ausreichende Harnausscheidung zu erreichen, erhielten die Tiere am Vorabend des Experimentes auf Vorschlag von LADD über eine Magensonde 500 ml einer 0.9% NaCl - Lösung und hatten bis zum Versuchsbeginn freien Zugang zu Wasser.
Die eigentlichen Untersuchungen begannen im Mittel etwa 1.5 - 2 Stunden nach Operationsende, und zwar dann, wenn die Kreislaufparameter und der Harnfluß steady - state Bedingungen erreicht hatten. Während der Versuche enthielt das Pericard zur Aufrechterhaltung vergleichbarer Dehnungszustände des Herzens je nach Körpergewicht des Hundes zwischen 20 und 35 ml 0.9% NaCl - Lösung

oder eine entsprechende Menge Procain - Lösung (0.1% oder 2%). Das intrapericardiale Volumen war so bemessen, daß keine tamponadebedingten Kreislaufeffekte auftraten.

Die Blockadeeffekte auf die renale Flüssigkeitsausscheidung, bzw. die Nierenhämodynamik wurden für zwei Procain - Konzentrationen - 0.1% und 2% - untersucht. Und zwar

1) auf den spontanen Urinfluß des normovolämischen Tieres und
2) auf den Urinfluß des hypervolämischen Tieres, d.h. nach kurzfristiger Expansion des Blutvolumens.

Zu 1: Bei diesen Versuchen kam es darauf an, zu analysieren, ob und inwieweit beide Procain - Konzentrationen die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtration bei spontanem Harnfluß beeinflussen. Die Blockadeperioden betrugen 1/2 bis 3/4 Stunden, d.h. sie erstreckten sich über 2 - 3 Sammelperioden. Die Effekte wurden im Verhältnis zu der etwa gleich langen Vorperiode bzw. Nachkontrolle betrachtet.

Zu 2: Hierbei ging es um die Frage, ob und inwieweit die pericardiale Lokalanästhesie in der Lage ist, den nach akuter Expansion des Blutvolumens zu erwartenden Diureseanstieg zu blockieren. Die Tiere erhielten 5 Minuten nach einer erneuten Instillation einer Procain - Lösung in den Herzbeutel einen Volumenreiz von 20 - 25% ihres geschätzten Blutvolumens intravenös

innerhalb von 3 - 5 Minuten verabreicht. Diese Volumengabe bestand aus einer Lösung von gleichen Teilen einer isoosmotischen 6% Makrodex - Lösung und Haemaccel.

2.5. Datenanalyse

Die Effekte der Blockade wurden jeweils im Verhältnis zur Vorperiode bzw. Nachperiode betrachtet. Da sämtliche Untersuchungen jeweils am gleichen Tier erfolgten, erschien es erlaubt, den Student-t Test für gepaarte Daten zum Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ anzuwenden.

3. Ergebnisse

3.1. Blockade am normovolämischen Versuchstier

Nur pericardiale Lokalanästhesie mit 2% Procain, nicht aber mit 0.1%, bewirkte gerichtete Änderungen des spontanen Harnflusses, der Nierendurchblutung und der glomerulären Filtrationsrate, ohne daß sich Blutdruck, Herzfrequenz und zentralvenöser Druck änderten. Diese Feststellung sei anhand eines kompletten Einzelversuches in Abbildung 1 erläutert.

Im Vergleich zur Vor- und Nachkontrolle wird der fehlende Effekt des 0.1% Procain - Blocks auf die Meßparameter deutlich. Demgegenüber fiel unter 2% Procain - Blockade der Urinfluß um etwa die Hälfte ab, um nach Ausspülen des Lokalanästhetikums wieder auf Ausgangswerte zurückzukommen. Darüber hinaus wird auch deutlich, daß unter 2% Procain trotz gleichzeitiger Vergrößerung des Blutvolumens um 20 - 25% des geschätzten Intravasalvolumens, die normalerweise eine Diurese auslöst, tatsächlich aber eine Antidiurese auftritt. Erst nach Ausspülen des Lokalanästhetikums kommt die erwartete Volumendiurese in Gang.

Parallel mit den Harnflußänderungen läßt sich unter 2% Blockade eine Abnahme der PAH - und der Inulin - Clearance konstatieren, während Blutdruck und Herzfrequenz keine nennenswerten, gerichteten Effekte aufweisen, wenn man einmal von dem Anstieg des zentralvenösen Drukkes unter Volumengabe absieht.

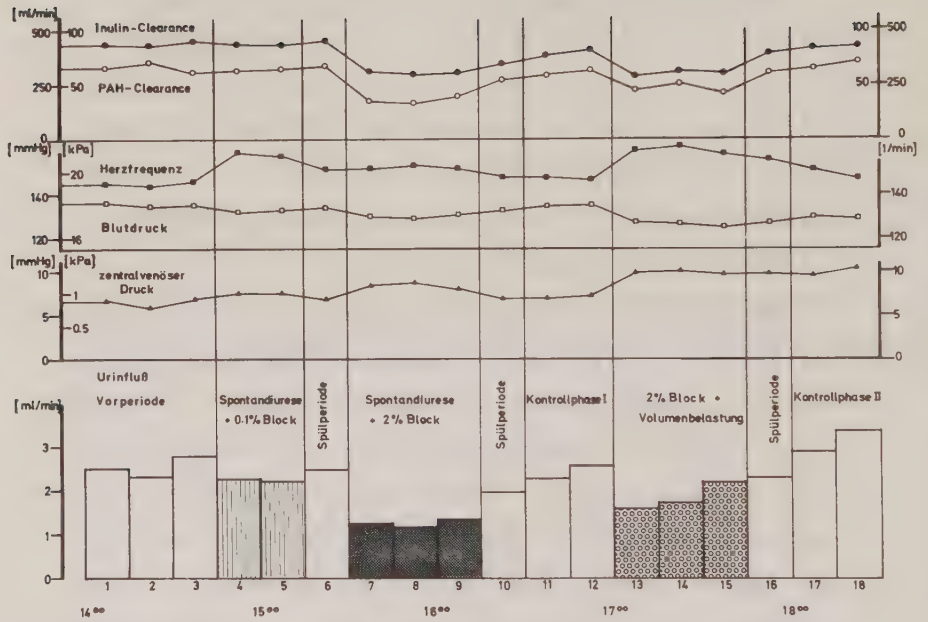


Abb. 1 : Typischer Versuchsablauf

An einem Einzelbeispiel wird das Verhalten der untersuchten Meßparameter dargestellt.

Beachte den deutlichen Abfall des Urinflusses, der PAH - Clearance und der Inulin - Clearance unter der 2% Blockade sowohl bei der Spontandiurese, als auch unter der Volumenbelastung.

Dieses unsystematische Verhalten von Blutdruck, Blutdruckamplitude, Herzfrequenz und zentralvenösem Druck geht aus Tabelle 1 hervor. Bis auf den volumenbedingten, signifikanten Anstieg des zentralen Venendruckes lassen sich keine gerichteten Effekte der pericardialen Lokalanästhesie auf die Kreislaufparameter statistisch sichern.

Demgegenüber bestätigt sich die eingangs getroffene Feststellung, daß nur die Blockade mit 2% Procain, nicht aber die mit 0.1%, gerichtete Änderungen der renalen Flüssigkeitsausscheidung und Hämodynamik hervorruft für sämtliche Versuche am normovolämischen Tier gemäß Abbildung 2. Während nämlich die Werte unter 0.1% Procain - Blockade bezüglich Urinfluß, PAH - und Inulin - Clearance dicht um die Identitätslinie liegen, befinden sich sämtliche Werte für 2% Procain - Blockade unterhalb der Identitätslinie, d.h. es ergibt sich hier eine Antidiurese in Verbindung mit einer Verminderung der Nierendurchblutung und Filtrationsrate. Wie der Abbildung 2 weiter zu entnehmen ist, gilt diese Feststellung auch für ein waches Tier.

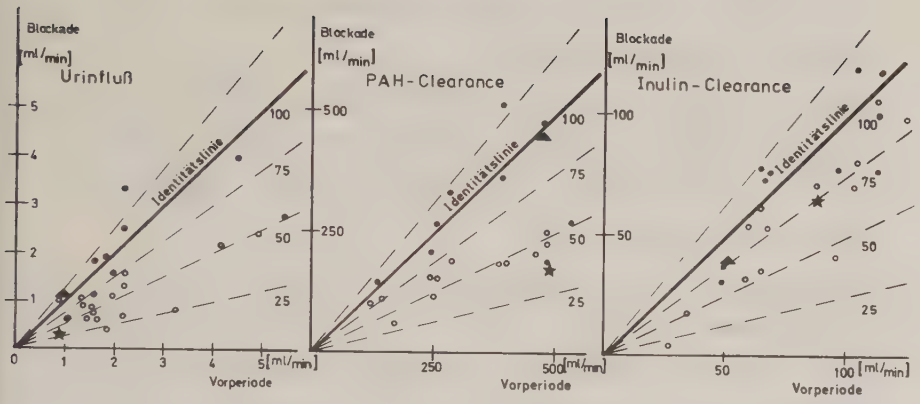
Das quantitative Ausmaß dieser Effekte wird aus Abbildung 3 deutlich.

Es wurden hier jene 8 Versuche zusammengestellt, in denen sowohl eine 0.1% als auch 2% pericardiale Lokalanästhesie am normovolämischen Tier angewandt wurde.

		2 % - Block Spontandiurese	2 % - Block Volumenbelastung	0.1 % - Block Spontandiurese	Waches Tier Spontandiurese
Arterieller Mitteldruck [mmHg]	Vorperiode	138.3 ± 3.7	126.1 ± 8.2	133.6 ± 4.1	130
	Blockade	130.4 ± 4.2	123.3 ± 6.9	130.4 ± 4.7	145
	Kontrolle	130.3 ± 5.5	131.1 ± 5.8	129.8 ± 5.7	136
Herzfrequenz [1/min]	Vorperiode	140.7 ± 6.8	157.4 ± 9.4	153.0 ± 7.3	116
	Blockade	152.7 ± 8.3	165.3 ± 6.1	163.0 ± 5.1	130
	Kontrolle	144.2 ± 7.7	165.7 ± 6.8	157.0 ± 6.6	122
zentralvenöser Druck [mmHg]	Vorperiode	7.0 ± 0.9	6.8 ± 1.5	6.5 ± 1.5	6.9
	Blockade	8.6 ± 0.9	11.1 ± 1.8 ★	7.7 ± 1.5	11.9
	Kontrolle	8.1 ± 1.0	9.5 ± 1.8	8.4 ± 1.6	8.3
Blutdruck - amplitude [mmHg]	Vorperiode	34.0 ± 2.8	36.4 ± 2.2	32.7 ± 2.3	54
	Blockade	37.8 ± 2.7	44.4 ± 4.5	34.6 ± 2.2	61
	Kontrolle	39.0 ± 3.5	54.6 ± 6.5	39.3 ± 2.1	59
		n = 12	n = 7	n = 10	n = 1

Tab. 1 : Verhalten der Kreislaufparameter unter den verschiedenen Versuchsansätzen.
Die untersuchten Kreislaufparameter zeigen in allen Versuchsansätzen nur geringfügige, ungerichtete Veränderungen, die statistisch nicht zu sichern sind. Lediglich der zentralvenöse Druck steigt unter Volumenbelastung erwartungsgemäß signifikant an.

★ $2p < 0.01$



○ 2%-Blockade am narkotisierten Hund
● 0,1%-Blockade am narkotisierten Hund
★ 2%-Blockade am wachen Hund
▲ 0,1%-Blockade am wachen Hund

Abb. 2 : Wirkung der pericardialen Lokalanästhesie mit 0.1% und 2% Procain auf Harnfluß, PAH - und Inulin - Clearance. Zusammenstellung aller Versuche unter Spontandiurese.
Bei 2% Blockade liegen die Werte deutlich unterhalb der Identitätslinie; bei 0.1% gruppieren sie sich nach beiden Seiten um die Identitätslinie.

Unter pericardialer Instillation von 2% Procain nimmt der Urinfluß um 52%, die PAH - Clearance um 50% und die Inulin - Clearance um 29% ab.

Demgegenüber ist 0.1% Procain praktisch wirkungslos, jedenfalls lassen sich die andeutungsweise vorhandene Abnahme des Harnflusses, der PAH - und Inulin - Clearance statistisch nicht sichern.

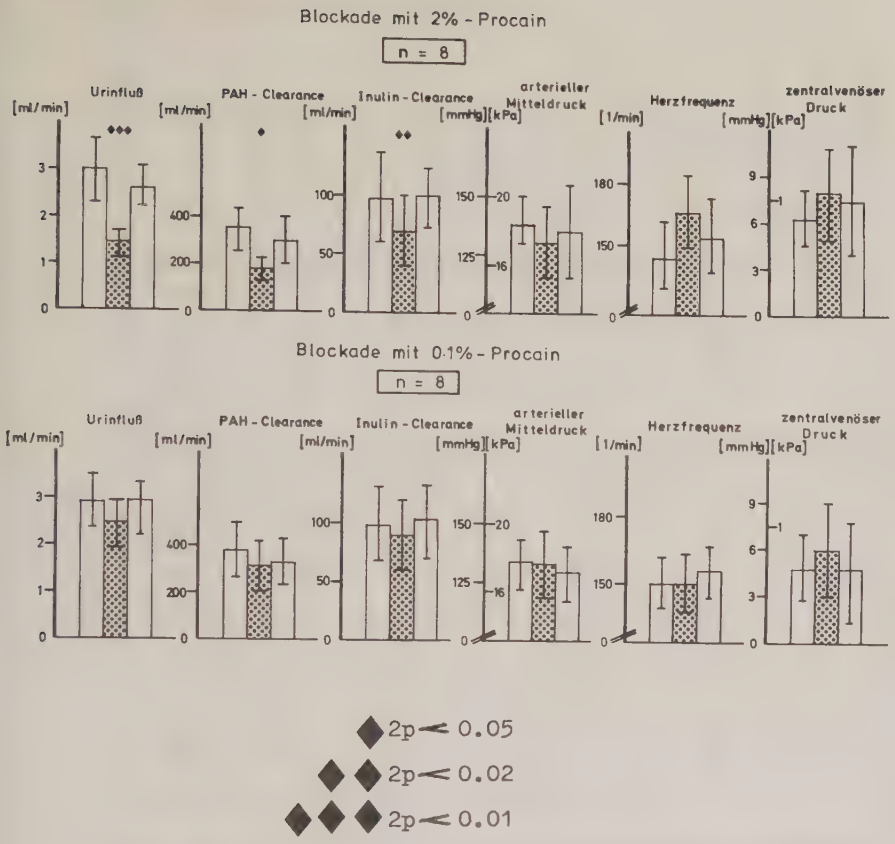
Alle Blockadeeffekte wurden nach Ausspülen des Lokalanästhetikums aufgehoben, d.h. die Werte in der Kontrollphase stimmten mit denen in der Vorperiode überein.

Insgesamt wird aus Abbildung 3 deutlich, daß nur 2% Procain zu gerichteten Wirkungen auf Nierenausscheidung, Nierendurchblutung und Filtration führt, daß hingegen 0.1% Procain keinen Einfluß hat.

Die detailliertere Analyse des Urins unter pericardialer Lokalanästhesie ergab übrigens, daß die Antidiurese hauptsächlich mit einer verminderten Ausscheidung fester Bestandteile einhergeht. Unter 2% Procain - Blockade kam es nämlich zu einer signifikanten Abnahme der osmotischen Clearance bei gleichbleibender Freiwasser - Clearance gemäß Tabelle 2. Auf der anderen Seite ergab die Berechnung der tubulären Reabsorptionsrate glomerulär filtrierter,osmotisch wirksamer Teilchen keine Veränderung unter pericardialer Lokalanästhesie.

3.2. Pericardiale Lokalanästhesie nach Expansion des Blutvolumens

Soweit wurden nun die Wirkungen einer Procain -



◆ 2p < 0.05

◆◆ 2p < 0.02

◆◆◆ 2p < 0.01

Abb. 3 : Vergleich der 2% und 0.1% Blockade - Effekte. Mittelwerte (± SE)von je 8 Versuchen, bei denen beide Konzentrationen im gleichen Experiment geprüft wurden. Beachte die erheblichen Abfälle des Urinflusses, der PAH - Clearance und der Inulin - Clearance unter 2% Blockade gegenüber dem deutlich geringeren Effekt unter 0.1% Procain. Die Kreislaufparameter verhalten sich in beiden Fällen ungerichtet. Zu beachten ist ferner, daß Vor- und Nachkontrolle weitgehend übereinstimmen. Die Blockade ist also durch Ausspülen des Lokalanästhetikums aufzuheben.

	2% - Blockade			0.1% - Blockade		
	vor	Block	nach	vor	Block	nach
Osmotische Clearance (ml/min)	4.4± 0.45	◆ 2.7± 0.37	4.5± 0.84	3.76 ± 0.5	3.28± 0.3	4.23± 1.1
Freiwasser Clearance (ml/min)	-1.8± 0.54	-1.6± 0.29	-2.1± 0.49	-1.1 ± 0.7	-1.1 ± 0.4	-1.8 ± 0.5
Tubuläre Reabsorptionsrate (%) der glomerulär filtrierten festen Teilchen	94.5	94.5	95.0	94.8	94.5	94.9

Tab. 2 : Verhalten der osmotischen und der Freiwasser - Clearance unter 2% bzw. 0.1% pericardialer Lokalanästhesie. Die tubuläre Reabsorptionsrate osmotisch wirksamer Teilchen bleibt konstant. ◆ $2p < 0.02$

Blockade mit 0.1% bzw. 2% igen Lösungen auf die spontane Harnausscheidung, also am normovolämischen Tier untersucht. Im weiteren wurde die Frage geprüft, ob und inwieweit die Ausscheidungsfunktion der Niere und ihre Filtrations - und Durchblutungsverhältnisse auch unter akuter Expansion des Blutvolumens durch pericardiale Lokalanästhesie zu beeinflussen sind.

Trotz der unter Volumenexpansion zu erwartenden Diurese kam es nach Abbildung 4 unter Blockade mit 2% Procain wie in den zuvor beschriebenen Versuchen zu einer starken Abnahme des Harnflusses um 50% bei gleichzeitiger Verminderung der PAH - Clearance um 30.9% und der Inulin-Clearance um 42.4%.

Auch in diesen Versuchen stand die Abnahme der osmotischen Clearance mit 35.2% gegenüber der Freiwasser-Clearance bei weitem im Vordergrund.

Nach Ausspülen der Procain- Lösung wurden die Effekte wieder umgekehrt, jetzt wirkte sich die Volumenexpansion in Form eines Anstieges der Harnausscheidung aus.

Hinzuweisen ist auch auf die weitere Beobachtung, daß der arterielle Blutdruck und die Herzfrequenz nicht beeinflußt werden, obschon erwartungsgemäß der zentrale Venendruck und die Blutdruckamplitude zunehmen.

Inwieweit wirkt sich nun die Blockade mit 0.1% Procain auf die verschiedenen Parameter unter akuter Volumenexpansion aus? Hierbei setzt sich, wenn auch geringfügig, die diuretische Wirkung der Volumenexpansion

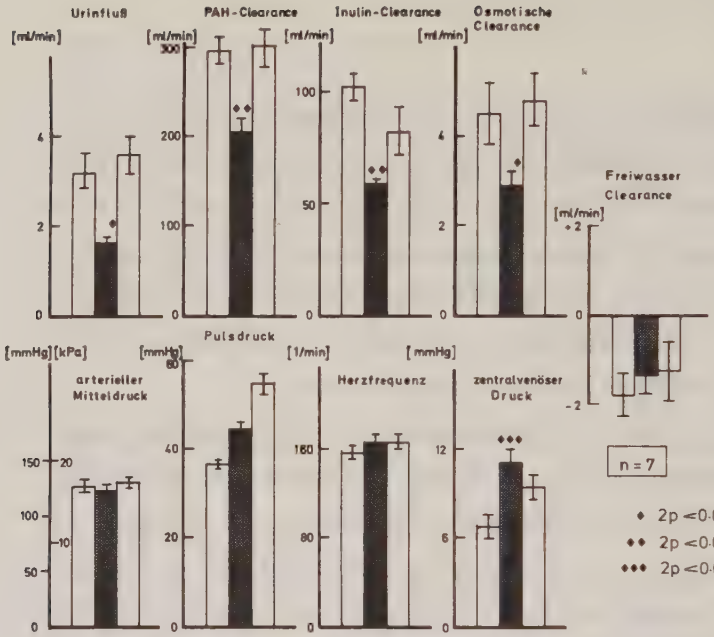


Abb. 4 : Wirkung der 2% Blockade unter Volumenexpansion
Trotz Vergrößerung des Intravasalvolumens kommt es auch hier zu einer deutlichen Antidiurese, mit Abfall der PAH - und Inulin - und osmotischen Clearance. Von den Kreislaufparametern steigt lediglich der zentralvenöse Druck signifikant an.

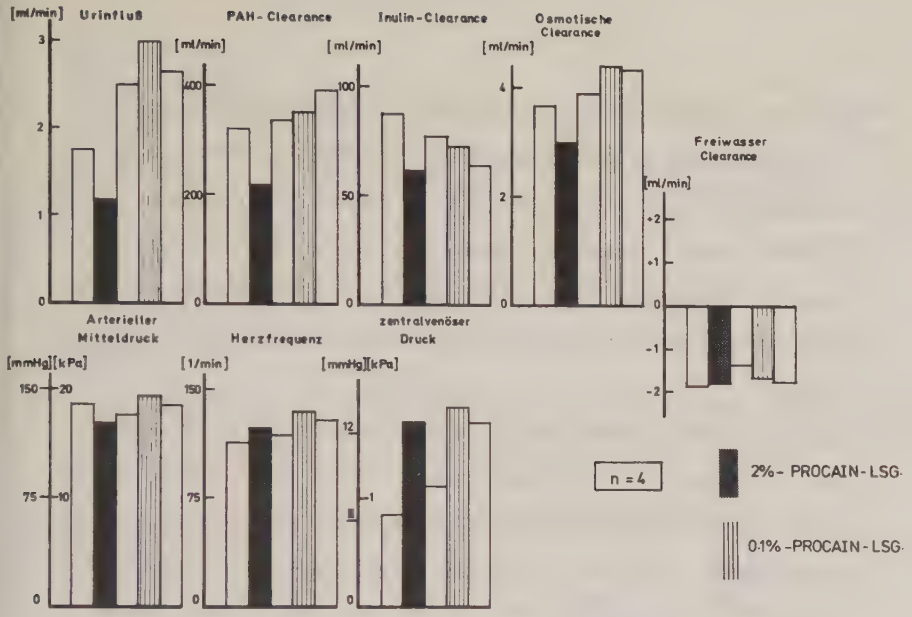


Abb. 5 : Gegenüberstellung der Mittelwerte von 4 Versuchen, bei denen die Wirkung einer 2% - und einer 0.1% Lokalanästhesie unter Volumenexpansion am gleichen Hund untersucht wurde. Während der 2% Block die Ausgangswerte eindeutig reduziert, hat der 0.1% Block keine Senkung der untersuchten Parameter zur Folge. Die Freiwasser - Clearance zeigt sich von allen Manipulationen weitgehend unbeeinflußt.

bei unveränderter Filtration und Nierendurchblutung durch. Um das zu dokumentieren, wurden die Effekte vor, während und nach Blockade mit 2% und 0.1% Procain in Abbildung 5 gegenübergestellt. Es handelt sich dabei um die Ergebnisse jener Versuche, in denen beide Procain-Konzentrationen am gleichen Tier am gleichen Tag getestet wurden.

Für 2% Procain bestätigt das Bild die bereits in Abbildung 4 dargestellten Ergebnisse. Qualitativ anders aber, kommt es nach Volumenexpansion unter 0.1% Procain, zu einer deutlichen, wenn auch geringgradigen Diurese, ohne daß, außer dem erwarteten Anstieg des zentralen Venendrucks, auf Blutdruck und Herzfrequenz gerichtete Effekte zu konstatieren sind.

3.3. Ergebnisse am wachen Versuchstier

Alle bislang dargestellten Experimente erfolgten an narkotisierten Tieren. Es sollte nun die Frage untersucht werden, ob prinzipiell auch am wachen Tier unter pericardialer Lokalanästhesie die gleichen Beobachtungen zu treffen waren. Dies konnte tatsächlich in unseren Versuchen bestätigt werden. Zwar läßt sich damit nicht endgültig eine Narkosewirkung ausschließen, die wachen Tiere reagierten jedoch auf die verschiedenen Procain-Konzentrationen ebenso typisch wie die Tiere unter Narkose. Dies verdeutlicht Abbildung 6, in der exemplarisch der Versuchsablauf an einem wachen Hund aufgezeigt wird.

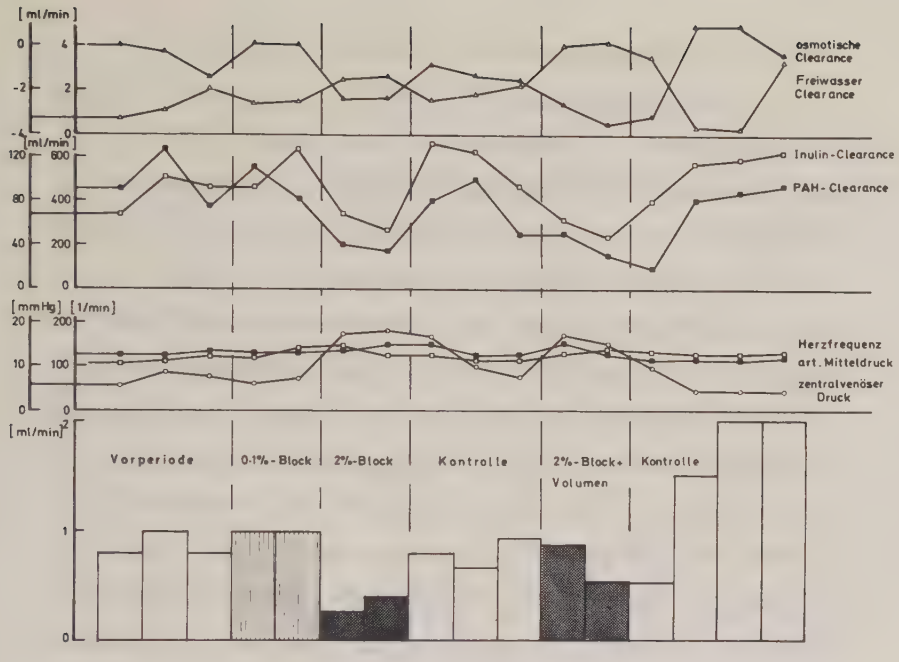


Abb. 6 : Wirkung der verschiedenen Procainkonzentrationen am normo- und hypervolämischen wachen Hund. Einzelbeispiel: Am wachen Hund erkennt man ein ähnliches Muster wie bei den narkotisierten Tieren. Einen Abfall des Urinflusses, der PAH - und Inulin - Clearance und der osmotischen Clearance unter der 2% Blockade, einen ungerichteten Effekt der 0.1% Blockade und weitgehende Konstanz von Herzfrequenz und arteriellem Mitteldruck. Der zentralvenöse Druck steigt unter der 2% Blockadewirkung und der Volumenbelastung deutlich an.

3.4. Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf der Blockadewirkung

Aufgrund der 15 minütigen Urinsammelperioden für die Clearance - Bestimmungen läßt sich keine Aussage über den genauen zeitlichen Verlauf der Nierendurchblutung unter pericardialer Lokalanästhesie treffen.
Aus diesem Grunde wurde bei 8 normovolämischen Hunden zusätzlich der Blutfluß durch die linke Nierenarterie elektromagnetisch gemessen. Aus Abbildung 7 geht hervor, daß innerhalb der ersten 5 Minuten nach Instillation der 2% Procain - Lösung ins Pericard der arterielle Nierendurchfluß um 16% zur Vorperiode abnimmt. Das Minimum der Durchblutung liegt in den ersten 5 Minuten und bleibt während der gesamten Blockadephase annähernd auf diesem Niveau. Diese Abnahme der Nierendurchblutung korreliert also gut mit der gleichzeitig auftretenden Antidiurese.
Nach Ausspülen des Lokalanästhetikums steigt der arterielle Nierendurchfluß erneut an, um allerdings erst nach 20 Minuten wiederum den Wert der Vorperiode zu erreichen.

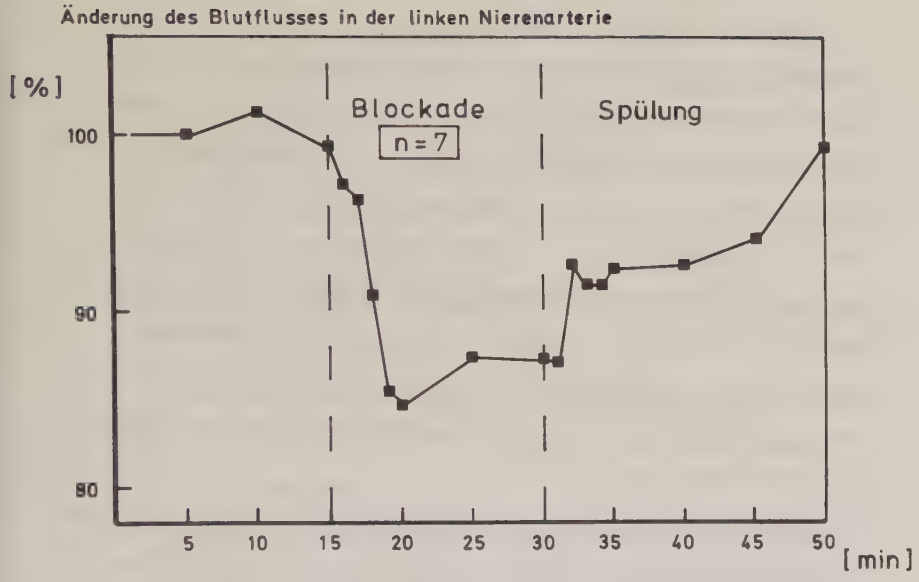


Abb. 7 : Zeitverlauf des elektromagnetisch kontinuierlich gemessenen Blutflusses in der A. renalis sin. Mittelwerte in % von 7 Versuchen. Mittlerer absoluter Fluß 212.5 ± 53.7 ml/min.
Nach Einspülen von 2% Procain fällt der Blutfluß innerhalb von 5 Minuten auf ein Minimum von 179.0 ml/min (um 16%) ab und bleibt während der restlichen Blockadephase weitgehend auf diesem Niveau. Nach 20 minütiger Spülung wird der Ausgangswert wieder erreicht.

3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Es bleibt also festzuhalten :

Pericardiale Lokalanästhesie mit 2% Procain führte zu einem deutlichen Abfall des Urinflusses (52 %) und der osmotischen Clearance (38.6%) bei unveränderter Freiwasser - Clearance. Parallel dazu nehmen auch die PAH - Clearance (50 %) und die Inulin - Clearance (29 %) ab. Die kontinuierliche Messung des Blutflusses in der linken Nierenarterie des normovolämischen Tieres ergab zur gleichen Zeit eine 16% ige Verringerung des arteriellen Blutstromes innerhalb der ersten 5 Minuten der Blockade.

Alle diese Effekte waren nach Ausspülen des Lokalanästhetikums reversibel und ließen sich sowohl am normovolämischen als auch am hypervolämischen und wachen Tier nachweisen.

Demgegenüber war eine pericardiale Lokalanästhesie mit 0.1% Procain in allen Versuchen wirkungslos.

4. Diskussion

Nach diesen Experimenten löst pericardiale Lokalanästhesie mit 2% Procain regelmäßig eine ausgeprägte Antidiurese, einhergehend mit gleichzeitiger Verminderung der Nierendurchblutung bzw. der glomerulären Filtrationsrate, aus. Daraus ergeben sich zunächst zwei Fragen, nämlich

1) nach den Auslösemechanismen der hämodynamischen Niereneffekte und
2) nach ihrer möglichen Bedeutung für die beobachtete Änderung der renalen Flüssigkeitsausscheidung.

Was die erste Frage angeht, stehen hauptsächlich zwei Alternativen zur Debatte. Einmal könnte Procain vom Pericard aus eine depressorische Wirkung auf die Pumpfunktion des Herzens haben, das heißt über primäre Verminderung des Herzzeitvolumens zu einer sekundären Abnahme der renalen Durchblutung führen. Hierbei könnte das Procain entweder direkt negativ inotrop und chronotrop am Myokard selbst wirken, was nach BÜCH und RUMMEL 1977 auf eine chinidinartige Eigenwirkung der Lokalanästhetika am Herzen zurückzuführen ist, oder durch Blockierung cardialer sympathischer und parasympathischer Efferenzen.

Zum anderen, und das ist wahrscheinlicher, könnten die Durchblutungsverhältnisse der Niere reflekto-

risch über Blockierung cardialer Afferenzen vom Herzen her beeinflußt werden.

Die erste Alternative ist aus verschiedenen Gründen unwahrscheinlich. Zunächst ließen sich signifikante,gerichtete Änderungen des arteriellen Druckes, der Blutdruckamplitude, der Herzfrequenz und des zentralvenösen Druckes unter den Versuchen am normovolämischen Tier nicht nachweisen, so daß gröbere Änderungen des Herzminutenvolumens nicht in Betracht kommen. Zudem ist, nach allem was bekannt ist, davon auszugehen, daß die Nierendurchblutung und Filtrationsrate über die Autoregulation der Niere in engen Grenzen konstant gehalten werden. Schließlich wäre auch denkbar, daß die renalen Durchblutungsverhältnisse über Baroreflexe, also von der arteriellen Seite aus, beeinflußt werden. Diese Vorstellung ist jedoch aufgrund der unveränderten Druckbedingungen ebenso wenig wahrscheinlich wie die vorher erwähnten direkten Effekte der Lokalanästhetika am Myokard selbst; denn relativ große arterielle Druckänderungen von 30 - 35 mmHg **nach beidseitiger** Carotisabklemmung sind nicht mit einer Zu - oder Abnahme der Nierendurchblutung verbunden (GROSS 1978; KIRCHHEIM und GROSS 1970). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen nach beidseitiger Carotisabklemmung am wachen Hund auch SOMLYLAY et al. 1962.

Sind demnach Wechselwirkungen zwischen der arteriellen Hochdruckseite und der Nierendurchblutung und Nierenfunktion sicher von untergeordneter Bedeutung, so gewinnen die reflektorischen Beziehungen zwischen dem Herzen und der Niere an Wahrscheinlichkeit. So beobachteten ARNDT et al. 1963 nach Ballondehnung des linken Vorhofes eine Zunahme der Filtrationsrate und der Nierendurchblutung am Hund unter Chloralose - Narkose, Effekte, die später von LYDTIN und HAMILTON 1964 am wachen Hund bestätigt wurden.

Vieles spricht nun dafür, daß hierbei die efferente sympathische Niereninnervation beteiligt ist. So beschrieben ÖBERG und WHITE 1970 nach Reizung cardialer Afferenzen eine Abnahme des Strömungswiderstandes in den Nieren, was nach LINDEN 1973 mit einer Abnahme der Aktivität in den efferenten sympathischen Fasern vergesellschaftet ist.

Daß in der Tat die Aktivität des renalen efferenten Sympathicus in enger Beziehung zu cardialen Afferenzen steht, das heißt vom Herzen reflektorisch moduliert wird, war schon nach älteren Beobachtungen von DIETER 1960 zu vermuten, der am Frosch reziproke Aktivitätsänderungen in cardialen Afferenzen und renalen sympathischen Efferenzen beschrieb, wenn die Herzfüllung variiert wurde. CLEMENT et al. 1972 bestätigten diese Beobachtung für Kaninchen,

und nicht zuletzt passen auch Untersuchungen von SCHAD und SELLER 1976 in dieses Bild, die an wachen Katzen nach Blutvolumenexpansion eine Abnahme der renalen sympathischen Aktivität fanden, wobei die Denervierung arterieller Barorezeptoren keinen Einfluß auf ihre Ergebnisse hatte. Somit wird in diesen Versuchen ein Hinweis dafür geliefert, daß die Füllung des Niederdrucksystems über eine Beeinflussung des renalen Sympathicotonus eine besondere Bedeutung für die Blutvolumenkontrolle hat.

Damit aber stehen die vorhergehenden Resultate am ehesten mit dem Konzept von GAUER und HENRY in Einklang, die die afferente Innervation des Herzens in Abhängigkeit von seinem Füllungszustand als Ausgangspunkt eines volumenregulatorischen Reflexes betrachten, in dessen efferenten Schenkel die Niere als Zielorgan eingebunden ist.

Nach neurophysiologischen Studien (PASCH 1979) jedenfalls werden unter pericardialer Lokalanästhesie mit 2% Procain neben efferenten sympathischen und parasympathischen Nerven vor allem jene myelinisierten Afferenzen ausgeschaltet, die von verschiedenen Autoren übereinstimmend als volumensensitive Afferenzen angesehen werden. (PAINTAL 1973; HENRY und PEARCE 1956) Die besondere Bedeutung dieser myelinisierten Faserkategorie für das Verständnis der eigenen

Befunde wird auch dadurch unterstrichen, daß Procain in einer niedrigeren Konzentration von 0.1% wirkungslos war; denn in diesem Bereich liegt die Grenzkonzentration für die Blockade dieser myelinisierten Fasern.

Unter diesem Blickwinkel lassen sich die eigenen Beobachtungen in Anlehnung an das Konzept von GAUER und HENRY folgendermaßen deuten:

Durch pericardiale Lokalanästhesie mit 2% Procain wird das Herz vollständig denerviert, wobei die Blockade sympathischer und parasympathischer Efferenzen sich auf den Kreislauf nicht stärker auswirken. Durch Ausfall der volumensensitiven Afferenzen wird ein vermindertes cardiales Füllungsvolumen bzw. vermindertes Blutvolumen nach zentral signalisiert, wodurch reflektorisch die Harnausscheidung mit dem Ziel der Normalisierung des Blutvolumens vermindert wird.

Wie ist nun die weitere Frage nach der Bedeutung der Nierenhämodynamik für die beobachtete Abnahme der Harnausscheidung zu beurteilen? Der Gedanke liegt nahe, die Verringerung des Urinflusses mit der verminderten Nierendurchblutung bzw. Filtration in Zusammenhang zu bringen. Hierfür spricht, daß unter Blockade mit 2% Procain die Verminderung der Harnausscheidung sowohl mit einer vergleichbaren

Abnahme der PAH - und Inulin - Clearance, als auch mit einer Verringerung des Blutflusses in der Nierenarterie und mit einem Abfall der osmotischen Clearance bei gleichbleibender tubulärer Reabsorptionsrate fester Teilchen verbunden ist.
So wahrscheinlich eine derartige Kausalverknüpfung für die Deutung der vorliegenden Beobachtungen auch sein mag, erscheint dennoch Zurückhaltung geboten, die reflektorische Wechselwirkung zwischen dem Herzen und der Nierenfunktion generell unter diesem Aspekt zu betrachten, denn trotz der Übereinstimmung hinsichtlich der afferenten Seite solcher vom Herzen ausgehenden volumenregulatorischen Reflexe gehen die Ansichten über den efferenten Reflexschenkel weit auseinander. Je nach den experimentellen Bedingungen finden sich Hinweise für die Beteiligung des ADH - Mechanismus (SEGAR und MOORE 1968; HENRY et al. 1968; BRENNAN et al. 1971), des Renin - Angiotensin - Aldosteron Mechanismus (EPSTEIN et al. 1975) und eines bisher noch nicht identifizierten natriuretischen Faktors (GAUER 1964; GOETZ et al. 1970; EPSTEIN 1976). Ebenso werden auch tubuläre Mechanismen angeführt, die über Prostaglandine (ANDERSON et al. 1976) oder den renalen efferenten Sympathicotonus (KARIM et al. 1972) vermittelt werden. Nichtzuletzt könnte auch das Herz selbst ein nierenwirksames Hormon mit

Steroidcharakter produzieren (LOCKETT 1967). Aufgrund der Mannigfaltigkeit der vom Herzen aus in Gang setzbaren Mechanismen wäre es demnach sicher voreilig, wenn nicht sogar falsch, wenn man einem einzelnen Faktor eine führende Rolle zuweisen wollte.

Vieles spricht nämlich dafür, daß es nicht zuletzt auf die experimentellen Ausgangsbedingungen insbesondere hinsichtlich des Hydrierungszustandes des Organismus ankommt, welcher der efferenten Mechanismen ins Spiel gebracht wird. Ein anschauliches Beispiel ist die Diurese nach Ballondehnung des linken Vorhofes. (ARNDT et al. 1963) Bei positiver Wasserbilanz geht die Diurese nach Dehnung unter Beteiligung des ADH - Mechanismus mit einer starken Zunahme der Ausscheidung osmotisch freien Wassers einher bei gleichzeitig unveränderter renaler Durchblutung und Filtrationsrate und Elektrolytausscheidung. Bei negativer Wasserbilanz hingegen kommt es parallel mit Durchblutungs- und Filtrationszunahme zu einer Natriurese und Kaliurese (ARNDT et al. 1963). Ähnlich unterschiedliche renale Ausscheidungsverhältnisse trotz gleicher Auslösemechanismen sieht man auch am Menschen. Ein Testreiz zur Analyse volumenregulatorischer Vorgänge ist bekanntlich die Immersion des Körpers in einem thermoindiffe-

renten Wasserbad, welches über eine Füllungszunahme des Herzens eine Diurese nach sich zieht. (BAZETT et al. 1924) Auch dabei findet man unter sonst identischen Bedingungen an vorhydrierten, freiwilligen Probanden eine Zunahme der Harnausscheidung, die vornehmlich auf freiem Wasser beruht, im Gegensatz zu Natriurese und Kaliurese bei dehydrierten Probanden. (BEHN et al. 1969; Epstein 1978) Die Wasser- und Elektrolytbilanz des Organismus scheint demnach zu bestimmen, welcher efferente Mechanismus über cardiale, volumenregulatorische Reflexe die Oberhand gewinnt. Zurückhaltung ist deshalb geboten, wenn es darum geht, allgemeingültige Rückschlüsse auf den efferenten Reflexschenkel zu ziehen. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf die in dieser Arbeit demonstrierte quantitative Übereinstimmung zwischen der Änderung der Harnausscheidung einerseits und der Durchblutung der Niere und ihrer Filtrationsrate andererseits. Denn die Beziehung zwischen Nierenhämodynamik und Elektrolytausscheidung sind nicht immer eng. So kann die Elektrolytausscheidung bei unveränderter Nierendurchblutung unter Dehnung des linken Vorhofes beträchtlich zunehmen. Das jedenfalls konstatierten kürzlich KACZMARCYK et al. 1978 an wachen Hunden unter kontrollierter Salzzufuhr. Da übrigens ähnliche Effekte

bei künstlicher Mitralstenose trotz vorheriger Applikation des Mineralocorticoids DOCA (Desoxycorticosteronazetat) auftraten, ist dies ein Hinweis dafür, daß das Renin - Angiotensin - Aldosteron System hierbei nicht beteiligt ist. (REINHARDT et al. 1977) Somit postulieren die Autoren, wie auch früher schon GAUER 1964, die Beteiligung eines hypothetischen natriuretischen Faktors bei den vom Herzen her ausgelösten volumenregulatorischen Reflexen.

Ungeachtet dessen bleibt als Faktum festzuhalten, daß durch reversible Denervierung des Herzens unter einer pericardialen Lokalanästhesie mit 2% Procain offenbar eine lokale, reflektorische Verminderung der Durchblutung und Filtrationsrate der Niere bei gleichzeitig verminderter Nierenausscheidung zu erreichen ist, womit ein weiterer Hinweis auf die enge Verknüpfung zwischen Herz und Niere gegeben ist.

5. Zusammenfassung

Das von GAUER und HENRY inaugurierte Konzept eines vom Herzen ausgehenden volumenregulatorischen Reflexes wurde neuerdings von GOETZ 1975 kritisiert, weil in einer Reihe von Experimenten zur Stützung dieses Konzepts nicht auszuschließen ist, daß dabei auch Rückwirkungen von der arteriellen Hochdruckseite auf die Niere beteiligt sind. Mit der Methode der pericardialen Lokalanästhesie gelang es aber trotz unveränderten Blutdrucks,Blutdruckamplitude, Herzfrequenz und zentralvenösen Drucks Antidiuresen auszulösen, und somit das Konzept von GAUER und HENRY mit einem neuen methodischen Ansatz zu stützen. Es wurde hier untersucht, welchen Effekt die cardiale Denervierung auf die renalen Durchblutungsverhältnisse und Nierenfunktion hat.

Die Versuche wurden an 18 Rüden unter Chloralose - Narkose und an zwei wachen Hunden durchgeführt. Bei ihnen wurde der Einfluß der Pericardanästhesie mit 2% bzw. 0.1% Procain auf Harnfluß, die Ausscheidung osmotisch wirksamer Bestandteile (Osmotische Clearance), die Freiwasser - Clearance, sowie auf die renale Durchblutung (PAH - Clearance bzw. Fluß in der Nierenarterie) und auf die Filtrationsrate (Inulin - Clearance) unter fortlaufender Beobachtung von Blutdruck, Herzfrequenz und zentralvenösem Druck studiert. Die Aussagen

beziehen sich auf das Verhalten des spontanen Harnflusses am normovolämischen Tier wie auch unter akuter Expansion des Blutvolumens um 20 - 25%.

Unter Blockade mit 2% Procain fielen die PAH - Clearance um 50%, die Inulin - Clearance um 29% und der Harnfluß um 52% ab. Die Antidiurese ging bei unveränderter Freiwasser - Clearance mit einer deutlichen Abnahme der osmotischen Clearance um 39% einher. Nach Ausspülen des Procain kehrten sich alle Effekte wieder um. Am Blutdruck, der Blutdruckamplitude und an der Herzfrequenz waren keine gerichteten Auswirkungen der pericardialen Lokalanästhesie zu verzeichnen. Die Blockade mit 0.1% Procain war generell völlig wirkungslos.

Demnach führt eine pericardiale Lokalanästhesie mit 2% Procain trotz unveränderter Druckverhältnisse im arteriellen Hochdrucksystem zu einer reversiblen, drastischen Abnahme der renalen Durchblutung und Filtrationsrate bei gleichzeitiger Antidiurese. Diese Effekte sind offensichtlich reflektorischer Natur aufgrund der reversiblen Denervierung volumensensitiver, myelinisierter, vagaler Herzafferenzen, denn sie werden durch 0.1% Procain nicht blockiert,und folgerichtig erwies sich diese Konzentration als wirkungslos. Obwohl die quantitative Übereinstimmung zwischen verminderter

Nierendurchblutung und Filtrationsrate einerseits und die damit einhergehender Antidiurese andererseits den Gedanken an eine kausale Verknüpfung nahelegen, wird die Frage mit Zurückhaltung diskutiert, ob der vom Herzen her ausgelöste volumenregulatorische Reflex generell so zu deuten ist.
In jedem Fall aber sind unsere Ergebnisse ein weiteres Indiz für die enge reflektorische Verknüpfung zwischen Herz und Niere.

6. Literatur

1. AMOUR, J.A. : Physiological behaviour of thoracic cardiovascular receptors. Am. Journ. Physiol. Vol. 225 No 1, 1973, 177 - 185
2. ANDERSON, R.J.; BERL, T.; McDONALD, K.M.; SCHRIER, R.W.: Prostaglandines: effects on blood pressure, renal blood flow, sodium and water excretion. Kidney Intern. 10, 1976, 205 - 215
3. ARNDT, J.O.; REINECK, H.; GAUER, O.H.: Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere bei Dehnung des linken Vorhofes am narkotisierten Hund. Pflügers Archiv 277, 1963, 1 - 15
4. BAZETT, H.C.; THURLOW, S.; CROWELL, C.; STEWART, W.: Studies on the effect of bath on man. Am. Journ. Physiol. 70, 1924, 430 - 452
5. BEHN, C.; GAUER, O.H.; KIRSCH, K.; ECKERT, P.: Effects of sustained intrathoracic vascular distension on body fluid distribution and renal excretion in man Pflügers Archiv 313, 1969, 123 - 135
6. BRENNAN, L.; MALVIN, R.; JOCHIM, K.E.; ROBERTS, D.I.: Influence of right and left atrial receptors on plasma concentration of ADH and renin. Am. Journ. Physiol. Vol. 221, No 1, 1971, 273 - 280
7. BÜCH, H.P.; RUMMEL, W.: Lokalanästhetika, Lokalanästhesie in W. FORTH, D. HENSCHLER, W. RUMMEL: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 1977, 2. Auflage, Mannheim 395ff

8. CARSWELL, HAINSWORTH, LINDEN, J.R.: The effects of left atrial distension upon urine flow from the isolated perfused kidney. Journ. Exp. Physiol. 55 1970, 173 - 182

9. CASTENFORS, J.; KNUTSON, D.; SJÖSTRAND, T.: Circulatory control via vagal afferents. Acta. Physiol. scand. 84, 1972, 355 - 365

10. CLEMENT, D.L.; PELLETIER, L.L.; SHEPHERD, J.T.: Role of vagal afferents in the control of renal sympathetic nerve activity in the rabbit. Circulation Research Vol. 31, 1972, 824 - 830

11. DIETER, E. : Der Einfluß der Kreislauffüllung auf die Aktivität der Nierennerven beim Frosch. Pflügers Archiv 270 1960, S. 215 - 226

12. DRURY, D.R.; HENRY, J.P.; GOODMAN, J.: The effects of continuous pressure breathing on kidney function J. Clin. Invest. 26, 1947, 945 - 951

13. EPSTEIN, M.; PINS, D.S. ; SANCHO, J.; HABER, E.: Suppression of plasma renin and plasma aldosterone during water immersion in normal man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 41, 1975, 618 - 625

14. EPSTEIN, M.; BRICKER, N.S.; BOURGOIGNIE, J.J. : Presence of natriuretic factor in urine of normal subjects undergoing water immersion. Clin. Res. 24, 1976, 467a

15. EPSTEIN, M.: Renal effects of head-out water immersion in man: Implications for an understanding of volume homeostasis. Physiol. Rev. Vol 58, 1978, 530 - 575

16. GAUER, O.H.; HENRY, J.P.; SIEKER, H.O.; WENDT, W.E.: The effects of negative pressure breathing on urine flow. J. Clin. Invest. 33, 1954, 287

17. GAUER, O.H.; HENRY, J.P.; REEVES : Evidence of atrial location of receptors influencing urine flow. Circ. Res. 41 1956, 85 - 90

18. GAUER, O.H.; HENRY, J.P.: Circulatory basis of fluid volume control. Physiol. Rev. 43, 1963, 423 - 481

19. GAUER, O.H.: Changes of water and mineral excretion due to baroreceptor activity of the circulation. Proc. Intern. Congr. Nephrol.Prague Amsterdam: Excerpta Med. Intern. Congr. Ser. 78,1964, 139 - 142

20. GAUER, O.H.; HENRY, J.P. : Neurohormonal control of plasma volume. Int. Rev. Physiol. Cardiovascular Physiology 2, Vol 9, 1976, 166 - 190

21. GOETZ, K.L.; HEMRECK, A.F.; SLICK, G.L.; STARKE, H.S.: Atrial receptors and renal function in conscious dogs. Am. Journ. Physiol. 219, 1970, 1417 - 1423

22. GOETZ, K.L.; BOND, G.C. : Evidence for a humoral link between atrial receptors and renal function. The Physiologist 14, 1971, 152

23. GOETZ, K.L.; BOND, G.C.; BLOXHAM, D.D. :
Atrial receptors and renal function. Physiol. Rev. Vol 55, No 2, 1975, 157 - 205

24. GROSS, R. : Reflektorische Einflüsse von Dehnungsrezeptoren des Hoch- und Niederdrucksystems auf Durchblutung und Ausscheidungsfunktion der Niere am wachen Hund. Habilitationsschrift an der Ruprecht - Karls Universität in Heidelberg 1978, 83

25. GUSSOR, U.; STÜHMEIER, K.D. : Reversible cardiale Denervierung durch pericardiale Lokalanästhesie und Ausscheidungsfunktion der Niere am normo- und hypervolämischen Hund. Dissertation an der Universität Düsseldorf, in Vorbereitung.

26. HENRY, J.P.; PEARCE, J.W. : The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. Journ. Physiol. 131, 1956, 572 - 585

27. HENRY, J.P.; GUPTA, P.D.; MEEHAN, J.P.; SINCLAIR, R.: The role of afferents from the low pressure system in the release of antidiuretic hormone during non-hypotensive hemorrhage. Can. Journ. Physiol. 46 1968, 287 - 295

28. HUNT, N.C. : Immersion diuresis.
Aerospace Med. 38, 1967, 176 - 180

29. JOHNSTON : Nerve endings in the human endocardium.
Am. Journ. Anat. 122, 1968, 621 - 630

30. KACZMARCYK, G.; EIGENHEER , F.; GATZKA; KUHL, U.; REINHARDT : No relation between atrial natriuresis and renal blood flow. Pflügers Archiv 373, 1978, 49 - 58

31. KAPPAGODA, C.T.; LINDEN, R.J.; SNOW, H.M. : Effect of stimulating right atrial receptors on urine flow in the dog. Journ. Physiol. 235, 1973, 493 - 502

32. KARIM, F.; KIDD, C.; MALPUS, C.M.; DePENNA : The effects of stimulation of the left atrial receptors on sympathetic nerve activity. Journ. Physiol. 227, 1972, 243 - 260

33. KIRCHHEIM, H.; GROSS, R. : Das Verhalten der Nierendurchblutung und des Nierenumfangs bei Blutdrucksteigerungen durch doppelseitigen Carotisverschluß oder Schrittmachertachykardie. Untersuchungen zur Autoregulation der Nierendurchblutung am wachen Hund. Arch. Ges. Physiol. 320, 1970, 79 - 96

34. LINDEN : Function of cardial receptors. Circulation 48, 1973, 463 - 479

35. LOCKETT, M.F.: Hormonal actions of the heart and of the lungs on the isolated kidney. Journ. Physiol. 193, 1967, 661 - 669

36. LYDTIN, H.; HAMILTON, W. : Effect of acute changes in left atrial pressure on urine flow in unanaesthetized dogs. Am. Journ. Physiol. 207, 1964, 530 - 536

37. ÖBERG, B.; WHITE, S. : Circulatory effects of interruption and stimulation of cardiac vagal afferents. Acta. Physiol. Scand. 80, 1970, 383 - 394

38. PAINTAL : Vagal sensory receptors.
Physiol. Rev. Vol 53, 1973, 183 - 197

39. PASCH, U. : Reversible Blockade myelinisierter vagaler Afferenzen des Herzens durch pericardiale Lokalanästhesie an der Katze, Dissertation an der Universität Düsseldorf, in Vorbereitung.

40. REINHARDT, H.W.; KACMARCYK, G.; EISELE, R.; ARNOLD,B.; EIGENHEER,F.; KUHL, U. : Left atrial pressure and sodium balance in conscious dogs on a low sodium intake. Pflügers Archiv 370, 1977, 59 - 65

41. SEGAR, W.; MOORE, W. : The regulation of anti-diuretic hormone release in man.
Journ. Clin. Invest. Vol 47, 1968, 2143 - 2151

42. SCHAD, H.; SELLER, H. : Reduction of renal nerve activity by volume extension in conscious cats.
Pflügers Archiv 363, 1976, 155 - 159

43. SOMLYLAY, L.H.; THRON, L.; PETRAN, K.; CARL, G. : Die Nierendurchblutung während doppelseitiger Carotisabklemmung am wachen Hund.
Pflügers Archiv 276, 1962, 117 - 141

44. WHITE, H.L.; ROSEN, I.T.; FISCHER, S.S.; WOOD, G.H.: The influence of posture on renal activity.
Am. Journ. Physiol. 78, 1926, 185 - 200

Herrn Prof. Dr. med. ARNDT danken wir für die Überlassung des Themas und für seine tatkräftige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Zu besonderem Dank sind wir auch Herrn SAMODELOV verpflichtet, der uns bei den Versuchen hilfreich zur Seite stand.

Auch Frau PÜTZ möchten wir für ihre mit großer Sorgfalt ausgeführten Laborarbeiten Dank sagen.

L e b e n s l ä u f e

Norbert Freiburg: Am 29.12.1954 wurde ich als erstes Kind der Eheleute Norbert Freiburg und seiner Frau Anneliese, geb. Sasse, in Enkhausen, Hochsauerlandkreis, geboren.
Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Stockum wechselte ich zur Realschule nach Sundern und 1968 zum Aufbaugymnasium in Rüthen/ Möhne, wo ich im katholischen Schülerheim St. Petrus Canisius wohnte.
1974 legte ich das Abitur ab und studiere seit dem Wintersemester 1974/75 an der Universität Düsseldorf Humanmedizin.
Die ärztliche Vorprüfung habe ich im Sommer 1976 bestanden.

Ferdinand Frings: Am 13.11.1955 wurde ich als zweiter Sohn der Eheleute Alfred Frings und seiner Frau Valerie, geb. Coda, in Düsseldorf geboren.
Nach Abschluß der 4. Volksschulklasse besuchte ich das Leibniz - Gymnasium in Düsseldorf, wo ich im Juni 1974 das Abitur absolvierte.
Im Wintersemester 1974/75 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf.
Die ärztliche Vorprüfung habe ich im Sommer 1976 bestanden.

Norbert Freiburg Ferdinand Frings